Guía para la toma de decisiones en la incorporación de medicamentos a la *Guía Farmacoterapéutica*

(GINF)

VERSION: 1.2

- **Documento elaborado conjuntamente por la Comisión de Farmacia del Hospital universitario Virgen del Rocío y la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía**

PROPUESTA DE INCORPORACIÓN DE MEDICAMENTOS A LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCÍA

CUESTIONARIO DE SOLICITUD

¿Qué es este cuestionario?

Este cuestionario es el instrumento por el que se solicita la inclusión de un medicamento en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

La incorporación de medicamentos a la práctica asistencial tiene repercusiones clínicas, organizativas y económicas, y por tanto es necesario que venga precedida de una evaluación basada en criterios de evidencia. La evaluación final es responsabilidad de la Comisión de Farmacia y Terapéutica, pero la puesta a disposición de la comisión de los datos pertinentes es responsabilidad del peticionario que es quien mejor conoce el fármaco en cuestión.

En este sentido, esta Guía se ha diseñado como un instrumento que facilite de forma ordenada la información que el peticionario debe recoger para que se produzca una evaluación con fundamento. El papel de los evaluadores, en este caso, consiste en ayudar al clínico a manejar el instrumento y coordinar las posibles solicitudes que existan sobre un mismo fármaco desde distintos ámbitos asistenciales.

Esta guía ha sido desarrollada a partir de la Guía para la Toma de Decisiones en la incorporación y Adquisición de Nuevas Tecnologías a los Centros de Andalucía, conocida como Guía GANT, elaborada por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

Recomendaciones de cumplimentación.

1. Para cualquier aclaración, por favor dirigirse a:

2. El cuestionario está disponible en papel y en versión electrónica. Si se utiliza el papel, el espacio puede resultar insuficiente en algún apartado. En este caso, por favor incorpore la información adicional como anexos.
3. Es importante cumplimentar el cuestionario de la forma más completa y detallada posible y en un lenguaje fácilmente comprensible. La carencia de información puede impedir que se realice la evaluación de la solicitud de forma adecuada.
4. El cuestionario se ha diseñado para evaluar un medicamento tipo, por lo que puede que no sean aplicables algunas de las preguntas. Si lo cree oportuno hágalo constar en los apartados correspondientes.

5. Alguno de los términos empleados puede estar sujeto a varias interpretaciones o ser ambiguo. En caso de duda, utilice la definición operativa que considere más adecuada y especifíquelo como aclaraciones al final. Si usa abreviaturas, especifique su significado en la primera ocasión.
6. Alguno de los datos que se solicitan podría requerir un estudio más detallado o no estar disponible en el momento de cumplimentar el cuestionario. Hágalo constar así en un anexo, especificando una propuesta para obtener la información o realizar el estudio.

Datos del evaluador

Nombre:
Puesto de trabajo:
Tfno:
Fax:
E-mail:
Fecha de cumplimentación: abril de 2003 Firma:

A. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO Y SU INDICACIÓN

1. Denominación común internacional (DCI), denominación oficial española (DOE) o nombre genérico del principio activo.

   ADALIMUMAB.

2. Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan

   40 mg jeringa precargada. Abbott.

3. Indicaciones aprobadas oficialmente en España**.** Recuerde que las indicaciones aprobadas figuran en la ficha técnica del medicamento, que está incluida obligatoriamente en toda información comercial.

   Indicaciones aprobadas en España:
   - **Ninguna. Fecha prevista para aprobación por Agencia Europea del Medicamento: mediados 2003**

   Indicación aprobada en EEUU:
   - **Reducción de la sintomatología e inhibición de la progresión o daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoide (AR) activa, moderada-grave en pacientes que han tenido una respuesta inadecuada a uno o más DMARDs.**

4. Los pacientes para los que se solicita el fármaco son habitualmente atendidos en....

   ☐ ... Hospitalización
   ☐ ... Hospitales/Unidades de día (o similar) Hospitalización domiciliaria
   ☑ ... Ambulatoriamente. En este caso, ¿Es el fármaco de uso hospitalario?
   ☐ SI
   ☐ NO.
   ☑ No procede. No aprobado en España

   Recordamos que la categoría de uso hospitalario figura en la ficha técnica del medicamento.

5. ¿Con qué fármacos y con qué pautas se está tratando ahora la indicación (o indicaciones) para la que se solicita el fármaco? Si existe un protocolo o guía de práctica clínica escrito en su servicio que incluya tratamientos farmacológicos para esa indicación, por favor, adjunte una fotocopia.

   Metotrexato (MTX). Infliximab (IMB). Etanercept (ETN). Leflunomida. Sales de Oro parenterales (pAU). Ciclosporina A (CSA).

6. Describa según su criterio qué ventajas (de eficacia clínica, de seguridad, económicas, organizativas, etc.) presenta el nuevo fármaco frente a las alternativas actualmente existentes.

   ***Eficacia*:**
   - **Mecanismo de acción distinto al de MTX, CSA y pAU, y similar al de los otros anticuerpos monoclonales: Infliximab y Etanercept. Puede añadirse al tratamiento de pacientes no controlados con su medicación habitual y mejorar la eficacia del mismo.**
   - **Algunos estudios concluyen una mayor eficacia que MTX, pero presentan un diseño inadecuado.**

   ***Seguridad*:**
   - **A diferencia de IMB y ETN, Adalimumab está compuesto de anticuerpos de origen totalmente humano que, teóricamente, podría presentar un menor potencial inmunogénico.**

   ***Aministración*:**
   - **Elevada vida media, que permite la administración cada 2 semanas.**
   - **Posibilidad de administración subcutánea, al igual que ETN.**
   - **Presentación (en EEUU) en jeringas con dispositivo de seguridad para evitar pinchazos accidentales.**

   ***Económicas*:**
   - **No procede. No existen datos del coste de la especialidad en España**

7. ¿Qué desventajas o inconvenientes puede presentar respecto a las alternativas actualmente disponibles?

***Seguridad*:**

- **Todavía no existen datos de efectos adversos a largo plazo. Perfil de efectos adversos similar al de IMB y ETN. Aumento de riesgo de linfomas y otras neoplasias, enfermedades infecciosas especialmente producidas por micobacterias y hongos. Riesgo de producir lupus. Reacciones de hipersensibilididad.**

***Eficacia*:**

- **Inmunogenicidad de los anticuerpos, especialmente mayor con el uso crónico, monoterapia y en la pauta de administración bisemanal. Este hecho puede comprometer la eficacia pero su repercusión clínica está poco estudiada.**
- **No existen estudios de eficacia comparada entre Adalimumab y el resto de tratamientos.**

***Económicas*:**

- **Es previsible un precio de adquisición muy superior a MTX, aunque similar al de los otros anticuerpos monoclonales (1.100 $/mes en EEUU)**

8. ¿Cree que sería de interés conocer la opinión de alguien en especial sobre la inclusión del fármaco en la Guías Farmacoterapéutica?

B. EVIDENCIA SOBRE EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

EFICACIA Y SEGURIDAD

La Comisión de Farmacia y Terapéutica tiene la responsabilidad de seleccionar los medicamentos más eficaces y seguros en base a las mejores evidencias disponibles en la literatura, es decir ensayos clínicos controlados frente a la terapia estandard en cada momento o metanálisis de ensayos clínicos.

Excepcionalmente se admiten ensayos en los que el grupo control recibe placebo (fármacos para indicaciones no cubiertas por fármacos anteriores), u otro tipo de trabajos diferentes al ensayo clínico, (evaluación de problemas de seguridad, por ejemplo). Por ello le vamos a preguntar seguidamente sólo por los ensayos clínicos controlados frente a terapia estándar. Si desea incluir en el informe ensayos con otro diseño, deberá argumentar la evidencia que aportan.

9. Relacione seguidamente los ensayos clínicos en los que basa su solicitud y que considere de mayor calidad, seleccionando **sólo** aquellos que se hayan realizado en la indicación para la que Vd. solicita el medicamento.

Por favor, adjunte una fotocopia legible de cada uno de los trabajos.

- **No existen trabajos con diseño adecuado de eficacia comparada frente a la terapia estándar. Los trabajos publicados están comparados frente a placebo. Es de interés para la evaluación dado que la indicación solicitada en Europa contempla la administración adicional en caso de no eficacia de**

la terapia estándar, por lo que una alternativa es mantener el tratamiento previo con una eficacia no óptima.

- **Sólo existe un ensayo clínico de diseño adecuado publicado de forma completa.**

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
Weinblatt	**Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant methotrexate: the ARMADA trial.** ***Arthritis Rheum 2003; 48: 35-45***

9.- Ahora le vamos a pedir que haga un pequeño resumen de la evidencia que arrojan los ensayos arriba mencionados. Para ello le rogamos que rellene la tabla que figura más abajo

AUTOR, AÑO	TRATAMIENTO		RESULTADOS				
	Pauta del tratamiento	**Pauta del control**	**Variable principal de resultado**	**Resultado grupo Tratamiento**	**Resultado grupo control**	**Diferencia absoluta de riesgo/ riesgo relativo**	**Complicaciones/ reacciones adversas**
Weinblatt, 2003	Adalimumab 20, 40 y 80 mg/ 2 sem adicionado a terapia estándar con MTX N=271	Placebo	Principal: ACR20 a las 24 sem. Otras variables: ACR50 a las 24 sem. ACR70 a las 24 sem.	ACR20 (20,40,80mg): (47.8,67.2,65.8%) **ACR 50** (20,40,80mg): (31.9,55.2,42.5%) **ACR70** (40,80mg): (26.9,19.2%)	14,5 8,1 4,8	(33.3, 52.7, 51.3) (23.8, 47.1, 34.4) (22.1, 14.4)	Rinitis 25.4% vs 19.4 % Infección respiratoria 14.9% vs 9.75%, Síndrome gripal 14.9 % vs 8.1% Dolor en el punto de inyeccion 10.4% vs 3.2% Diarrea 10.4% vs 8.1 % Pacientes que abandonan tto por efectos adversos 5 vs 2

10. ¿Existen otros trabajos que no cumplan los criterios anteriormente exigidos (no ensayos clínicos controlados, o ensayos para otras indicaciones distintas de la solicitada), pero que Vd. desee aportar por alguna razón?. Por favor, indique la cita, un breve resumen y la razón por la que considera que el trabajo es importante para la evaluación.

- **De momento, no publicados de forma completa, únicamente aparecen en un estudio de revisión de resultados previos:**
  Adalimumab (a fully human anti-tumour necrosis factor alfa monoclonal antibody) in the treatment of active rheumatoid arthritis: the initial results of five trials Ann Rheum Dis 2002; 64: 70-73.
  Aporta información sobre el resto de ensayos clínicos realizados pero no de forma completa.

11. Existe algún estudio sistemático que compare este fármaco con otras alternativas terapéuticas, como por ejemplo una revisión sistemática, un análisis de decisión o un metaanalisis? Por favor, reseñe más abajo la cita bibliográfica y aporte una fotocopia.

    ☑ si. Revisión de tratamientos para la AR; si bien aporta poca información sobre los nuevos fármacos presenta una perspectiva global de la información existente sobre la evidencia radiológica de la actividad de los fármacos en la progresión de la enfermedad.
    ❑ no.

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA
Pincus	Evidence from clinical trials and long-term observational studies that disease-modifying anti-rheumatic drugs slow radiographic progresion in RA. Updating a 1983 review. *Rheumatology 2002; 41: 1346-1356*.

EFECTIVIDAD

12. ¿Cree Vd. que los resultados de los ensayos clínicos anteriores se pueden trasladar a la atención habitual en nuestro ámbito? ¿Podría existir algún factor que condicionara la efectividad del tratamiento, como por ejemplo, disponibilidad de pruebas diagnósticas o de medidas de soporte de los enfermos, características clínicas o sociales diferentes de nuestros enfermos respecto a los de los ensayos clínicos, efectos de la curva de aprendizaje, etc.?

- **Puede ser necesario determinar anticuerpos frente a Adalimumab, prueba que no está comercializada en la actualidad. En líneas generales los resultados son trasladables a nuestro entorno**
- **Determinación de anticuerpos anti-DNA en caso de sospecha de lupus.**

E. EVALUACIÓN ECONÓMICA

13. Para la indicación propuesta, y en el ámbito de su especialidad, por favor, especifique sí Vd. cree que el nuevo fármaco:

☐ Reemplazará completamente al tratamiento actual.
☐ Reemplazará parcialmente al tratamiento actual (algunos subgrupos de pacientes se beneficiarán del nuevo fármaco mientras que otros seguirán con el tratamiento hasta ahora habitual)
☐ Se añadirá al tratamiento actual para la inmensa mayoría de los pacientes.
☑ Se añadirá al tratamiento actual para algunos subgrupos de pacientes.

14. Estimación del número de pacientes/año en los que se utilizaría el medicamento en un hospital medio.

15. ¿Existe algún estudio de evaluación económica, del tipo coste-efectividad, coste-utilidad, etc., para este fármaco? Por favor, reseñe más abajo la cita bibliográfica y aporte una fotocopia.

❑ si.
☑ no.

1ºAUTOR	CITA BIBLIOGRAFICA

16. Coste total del tratamiento completo con el fármaco. (Si es de uso crónico, especificar el coste por mes, si la duración del tratamiento es muy variable, especificar el coste por día)

- **No procede, no comercializado hasta la fecha en España. En EEUU el coste es similar al de ETN (1125 $/mes) y superior a IMB (800-1.000 $/mes).**

17. Coste del tratamiento estándar actual. Diferencias de coste absoluto

- **No procede**

18. Estimación de posibles ahorros/costes adicionales que puedan derivarse.

- **No procede**

Clasificación de las solicitudes

Las solicitudes se clasificarán según el procedimiento descrito en esta misma página y emitiendo una decisión según el cuadro de la página siguiente.

1. Una ausencia de datos, o datos insuficientes en el apartado A (preguntas de la 1 a la 7) puede considerarse excluyente, dado que implica la ausencia de algún requisito fundamental y prácticamente obliga a desestimar la solicitud, incluyéndose en la **Categoría A-1.**

2. Si la indicación para la que se emplea el fármaco es tratada de forma ambulatoria y el fármaco no es de Uso Hospitalario (pregunta 5), conduce a la **Categoría A-3**

3. Si las preguntas relativas a la eficacia, efectividad y seguridad (Apartado B) no se pueden cumplimentar o no son satisfactorias, (por ejemplo ausencia de ensayos clínicos para esa indicación, resultados desfavorables respecto al estándar de tratamiento actual, ensayos sin resultados clínicamente relevantes o con problemas metodológicos importantes, etc.), se clasifica en **Categoría B**.

4. En el caso de que la información proporcionada en el apartado B NO indique que el medicamento propuesto sea netamente superior que la alternativa, sino que los ensayos clínicos demostraron que son similares o fallaron en demostrar que son diferentes (el caso más frecuente), el nuevo fármaco se incluiría en la **Categoría C**.

5. Si el medicamento supera los requisitos anteriores, puede ser aconsejable su incorporación, con o sin modificaciones específicas, incluyéndose en la **Categoría D,** o en la **Categoría E.**

Teniendo en cuenta los criterios anteriores la Comisión de Actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Andalucía propone clasificar el fármaco en la categoría:

A-2. Medicación aún no aprobada en españa en ninguna indicación

A.- NO SE INCLUYE EN LA GFT (Guía Fármaco-Terapéutica) por ausencia de algunos requisitos básicos.
A-1.- NO SE INCLUYE EN LA GFT por información insuficiente de la solicitud A-2 .- NO SE INCLUYE EN LA GFT por solicitarse para una indicación no aprobada en España A-3 .- NO SE INCLUYE EN LA GFT por estar indicado en una patología que no se atiende desde la hospitalización o las unidades de día B.- NO SE INCLUYE EN LA GFT por insuficiente evidencia de su eficacia comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital. C-1.- El medicamento, aunque puede ser de una eficacia comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, NO SE INCLUYE EN LA GUÍA porque no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad ni de seguridad. C-2.- El medicamento es de una eficacia comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas, y no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad. Por tanto SE INCLUYE EN LA GUÍA COMO EQUIVALENTE TERAPEUTICO a las opciones existentes por lo que el fármaco concreto que existirá en cada momento será el que resulte del procedimiento público de adquisiciones. D.- SE INCLUYE EN LA GFT *con* recomendaciones específicas. E.- Existe suficiente información para SU INCLUSIÓN EN LA GFT *sin* recomendaciones específicas.